

Aus der Universitäts-Strahlenklinik der
Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. H. Oeser

KARZINOMMETASTASEN AM HALS BEI UNBEKANNTEN
PRIMÄRTUMOR
EIN ERFAHRUNGSBERICHT AUS DEM STRAHLENINSTITUT
DER FU BERLIN VON 1950-1970

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den
Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Almut Kuckuck geb. Ennker
aus Osnabrück

1972



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Universitäts-Strahlenklinik der
Freien Universität Berlin

Direktor: Professor Dr. H. Oeser

Karzinometastasen am Hals bei unbekanntem
Primärtumor

Ein Erfahrungsbericht aus dem Strahleninstitut
der FU Berlin von 1950-1970

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Almut K u c k u c k geb. Ennker
aus Osnabrück

Referent: Prof. Dr. med. Helmut Ernst

Korreferent: Prof. Dr. med. Hans-Jochen Stolpmann



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 1.9.1972

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
A. Einleitung	1
B. Allgemeiner Teil	2
1. Historischer Überblick	2
2. Anatomische und pathologische Grundlagen	4
C. Spezieller Teil	8
1. Das Patientengut	8
2. Primärtumorsuche und Ergebnis	12
3. Therapie	15
4. Überlebenszeiten	20
5. Faktoren, die die Überlebenszeit beeinflussen	24
D. Diskussion	27
E. Zusammenfassung	33
Anhang	34
F. Literaturverzeichnis	36

A. Einleitung

Von den Patienten, die mit Halslymphknotenmetastasen eine Hals-Nasen-Ohrenklinik aufsuchen, gelingt es in bis zu 56 % der Fälle (1) trotz eingehender Untersuchung nicht, den Primärtumor ausfindig zu machen. Der histologische Befund und die Lokalisation der Tumormetastase können Auskunft über die Ursprungsgeschwulst geben (9), obwohl auch diese Hinweise oft im Stich lassen (22).

Es stellt sich die Frage, welches Schicksal diese Patienten erleiden, wenn nur die sekundären Krankheitsmanifestationen behandelt werden können.

41 derartige Fälle sind aus der Strahlenklinik der Freien Universität Berlin zusammengetragen worden. Das eigenartige Phänomen des metastasierenden, unbekannten Primärtumors wird aufgezeigt, die Behandlungsarten beschrieben, die Überlebenszeiten ermittelt und die erzielten Ergebnisse auch im Vergleich mit anderen Autoren dargestellt.

B. Allgemeiner Teil

1. Historischer Überblick

Schon 1882 beschrieb VOLKMANN 3 Fälle von Tumormetastasen am Hals ohne auffindbaren Primärtumor. Diese Karzinome befanden sich "im oberen Halsdreieck tief in der Muskulatur, hingen weder mit der äußeren Haut noch mit der Schleimhaut des Pharynx zusammen, waren sicher nicht von erkrankten Lymphknoten ausgegangen und mußten bei Abwesenheit jedweder anderweitiger Karzinombildung als primäre Tumoren aufgefaßt werden" (48).

Auf Grund der damals geltenden COHNHEIM'schen Versprengungstheorie, die besagt, daß maligne Degenerationen aus versprengten Epithelien vorkommen können, kam VOLKMANN zu dem Schluß, daß diese "Karzinome ihren Ausgangspunkt von den in der Foetalperiode liegengebliebenen Epithelhaufen nehmen" und bezeichnete sie als "branchiogene Karzinome".

Durch diese Theorie wurde eine lange Zeit eine falsche Beurteilung derartiger Fälle begünstigt (3, 41, 46).

In den folgenden Jahren erschienen eine große Zahl von Arbeiten, in denen über isolierte Primärtumoren am Hals berichtet wurde (BRUN 1885 (7), GUSSENBAUER 1892 (19), JOANNOWITZ 1902 (25), VEAU 1900 (47), BRANDT 1924 (5), SCHREIBER 1925 (40) und OLIVIER 1935 (35)).

Im Jahre 1939 nahm HAMPERL (21) zu den bis dahin 150 erschienenen Fällen eine kritische Untersuchung vor. Im Obduktionsmaterial des Berliner Pathologischen Institutes (von 1929-1939) fand er keine beweisenden Fälle für "branchiogene Karzinome".

Er prägte den Begriff des "branchiogenen Cysten-Karzinoms", bei dem nur die Cyste branchiogen ist und auch histologisch nachweisbar sein muß.

Tatsächlich wurden vereinzelt Cysten-Karzinome branchiogenen Ursprungs beschrieben. So veröffentlichten UNGERECHT 1952 (46), COLLINS und EDGERTON 1959 (8) und GOLDSCHMIDT 1965 (16) je einen Fall, bei denen ihnen der Nachweis eines in der Wand einer branchiogenen Cyste entstandenen Karzinoms gelang.

Da sogar die Sektion den Nachweis der Ausgangsgeschwulst nicht immer erbringen kann, entwickelte GRAEFF (17) eine verfeinerte Sektionstechnik der Halsorgane. Damit klärte er mehrere "branchiogene Karzinome" als Metastasen von klinisch stumm gebliebenen Rachentonsillenkarzinomen auf. Andere Autoren konnten den Sitz des klinisch latenten Primärtumors besonders in den Tonsillen, der Mundhöhle, der Zunge (41), dem Nasenrachenraum (28), der Prostata und dem Bronchialbaum (14) finden.

OESER (33) beschäftigte sich 1941 mit den primären Halstumoren. Er wies in zwei Drittel seiner Fälle die Primärtumoren nach, welche meist Plattenepithelkarzinome waren. Aus der klinischen Erscheinungsform und dem Krankheitsverlauf kann auf eine Identität des "branchiogenen Karzinoms" und der Lymphknotenmetastase eines nicht auffindbaren Krebses geschlossen werden. Zudem zeigte OESER, daß klinisch noch unauffällige, kleine Tumoren des Epi- und Hypopharynx verhältnismäßig früh metastasieren, das heißt also in einem Stadium, in dem sie noch gar nicht erkannt werden können.

MARTIN und MORFIT (31) diskutierten 1944 ausführlich neben entzündlichen Lymphknotenerkrankungen auch primär bösartige Geschwülste am Hals. So können die seltenen, versprengten Schilddrüsen, ein Carotistumor oder primäre epitheliale Geschwülste eine Halsschwellung verursachen.

Allerdings fordern die Autoren, um die Diagnose eines branchiogenen Tumors stellen zu können, im Gegensatz zu HAMPERL zusätzliche Kriterien:

1. Der cervicale Tumor muß am Vorderrand des Musculus sternocleidomastoideus entlang der Linie vom Mastoid bis zur Clavicula erscheinen.

2. Das Tumorgewebe muß sich in seinem Gewebscharakter vom Kiemengangsapparat herleiten lassen.
3. Der Patient muß 5 Jahre überlebt haben, ohne daß sich irgendeine andere Geschwulst gezeigt oder als Primärtumor erwiesen hätte.
4. Der beste Beweis ist die Histologie, mit dem Nachweis einer branchiogenen Cyste im seitlichen Halsdreieck, aus deren Wand sich das Karzinom entwickelt habe (32).

Ähnliche Forderungen stellten in letzter Zeit auch COMESS 1957 (9) und MARSCHETTA u. a. (30).

Man ist sich einig, daß die Karzinome in den branchiogenen Cysten Raritäten sind und spricht nur noch von Karzinometastasen bei ungeklärtem Primärtumor.

Es stellt sich die Frage, da nach der Statistik trotz intensivster Suche nach dem Primärtumor über die Hälfte der Fälle ungeklärt bleiben, warum die Karzinome, die Metastasen in die cervicalen Lymphknoten gestreut haben, nicht ausfindig gemacht werden können.

MARTIN und MORFITS 15 Fälle mit branchiogenen Tumoren erfüllten zwar die oben genannten Forderungen, jedoch wurden die Wände der branchiogenen Cyste nicht gesehen. Deshalb reicht unserer Meinung eine 5-Jahresgeschwulst-Heilung für die Diagnose eines "branchiogenen Karzinoms" allein nicht aus. Der Fragenkomplex branchiogenes Karzinom oder Metastase eines nicht erkannten Erstlingsgewächses scheint demnach noch nicht vollständig geklärt zu sein.

2. Anatomische und pathologische Grundlagen

Im Hals befinden sich etwa ein Drittel aller Lymphgefäße des Körpers. Sie folgen im wesentlichen den großen Gefäßen und finden auf der rechten Seite mit Hilfe des Ductus lymphaticus, links durch den Ductus thoracicus Anschluß an das Venensystem.

Im einzelnen werden die oberflächlichen Lymphknotenbahnen von den tiefen unterschieden. Dem Truncus jugularis sind die tiefen Lymphknoten (Ln. profundi craniales und caudales, Ln. submandibulares) vor- bzw. zwischengeschaltet. Die oberflächlichen Lymphknoten (Ln. cerv. superficiales cran. und caud., Ln. cerv. submentales) werden nach dem Durchtritt durch die Halsfascie von den tiefen Lymphbahnen aufgenommen (50). Der rechte Truncus jugularis fließt dem Ductus lymphaticus zu, der linke dem Ductus thoracicus.

Die Absiedelung der Karzinomzellen erfolgt lymphogen, seltener haematogen. Dabei können die Lymphknotenmetastasen sowohl mehr als auch weniger differenziert sein als der Primärtumor (29). Bei lymphogenem Befall kommt der orthograde Weg in Frage, bei dem die Tumorzellen zunächst im Randsinus der Konvexität der Lymphknoten liegen. Als Ausdruck einer unspezifischen Reaktion der Lymphknoten findet hier eine Zeit der "Akklimatisation" statt. Anschließend beginnen histochemische und histopathologische Veränderungen.

Der Weg dieser verstreuten Tumorzellen erfolgt entlang der präformierten Lymphgefäße. Zuerst werden die regionären Lymphknoten befallen, die dem Primärtumor am nächsten sind. Ihr Nachweis hat den größten klinischen und diagnostischen Wert (50).

Lymphogene Krebsmetastasierungen am Hals können auf einen Primärtumor im Bereich des Kopfes und des Halses zurückgeführt werden. Bei Tumoren in der Supraclaviculargrube muß mit einem Karzinom des Magens, des Ösophagus, der Trachea, des Bronchialbaumes und der Mamma gerechnet werden (41). Nach OESER (34) fallen durchschnittlich 91 Primärtumoren von 100 cervicalen Lymphknotenmetastasen in den Halsbereich.

Man hüte sich aber, jede lokale Schwellung als echten Tumor anzusehen. So können eine Parotisschwellung und ein prominenter Carotisbulbus bei Arteriosklerose oder das Cornu major des Hyoids zu einer Fehldiagnose führen (31).

Die Abbildung 1 zeigt typische Metastasierungsmöglichkeiten am Hals nach COMESS (9) auf:

Als Primärtumoren bei submentalem Lymphknotenbefall (1) kommen die Lippe in Betracht, bei submandibulärem (2) die vordere Zunge, die Wangenschleimhaut, der Mundboden und das Zahnfleisch.¹⁾

Tumoren des Nasenrachenraumes streuen Metastasen in die Ln. cervicales profundi craniales (3) oder auch in die Ln. cervicales superficiales craniales (4). Zudem kann man in der letztgenannten Lymphknotengruppe Metastasen von Schilddrüsentumoren finden.

In den Ln. cervicales profundi caudales (5) siedeln sich Tumorzellen von der Mundhöhle, dem Larynx und Pharynx ab.

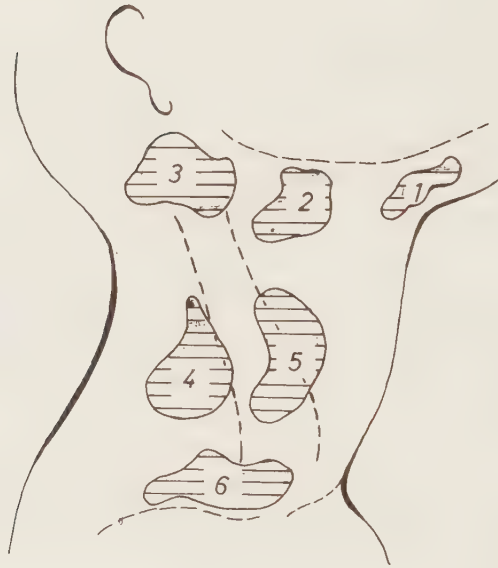
Die Erstgeschwulst supraclaviculärer Lymphknotenmetastasen (6) kann innerhalb der Schilddrüse, des Thorax und des Abdomens liegen, sowie im Recessus piriformis oberhalb des Schildknorpels.

Ausnahmen der typischen Metastasierungswege können durch abnorme Verbindungen der Lymphgefäße zustande kommen. Auch lassen vorher stattgefundene Entzündungen Lymphgefäße veröden, so daß ein kontralaterales Gefäß den Abfluß übernimmt (50).

Es sei jedoch betont, daß grundsätzlich andere Metastasierungswege vorkommen können. Besonders metastasieren auch infraclaviculäre Tumoren in die Halslymphknoten, woran meist bei einer Metastasierung in der supraclaviculären Lymphknotengruppe gedacht werden muß.

1) Die in Klammern gesetzten Zahlen beziehen sich auf die Abbildung 1.

Abb. 1: Typische Metastasierungszonen im Halsbereich
(nach COMESS (8))



- 1 = Ln. submentales (Metastasen von Tumoren der Lippe)
- 2 = Ln. submandibulares (Metastasen von Wangen-Mundboden-
vord. Zungen-Zahnfleisch- und Wangenschleimhaut-
Tumoren)
- 3 = Ln. cerv. prof. cran. (Metastasen von Tumoren des
Nasenrachenraumes)
- 4 = Ln. cerv. superficiales cran. (Metastasen von Tumoren
der Schilddrüsen und des Nasenrachenraumes)
- 5 = Ln. cerv. prof. caud. (Metastasen von Tumoren der
Mundhöhle, des Larynx und des Pharynx)
- 6 = Ln. cerv. supraclav. (Tumormetastasen von der Schild-
drüse, dem Thorax, des Abdomens, Ösophagus und dem
Recessus piriformis)

C. Spezieller Teil

1. Das Patientengut

In der Zeit von 1950-1970 wurden 41 Patienten (27 Männer und 14 Frauen) mit cervicalen Lymphknotenmetastasen, bei denen zum Zeitpunkt der Diagnose der Primärtumor unbekannt war, in Zusammenarbeit mit der Hals-Nasen-Ohrenklinik des Klinikums Westend strahlenbehandelt. In der hier vorgelegten Untersuchungsreihe wurden nur Patienten mit Karzinometastasen berücksichtigt. Die Auswahl erfolgte nach strengen Kriterien:

1. In der Anamnese kein maligner Tumor oder auch nur die Exstirpation eines Tumors unbekannter Natur,
2. keine Symptome, die auf einen Organkrebs zu beziehen waren,
3. kein Hinweis auf einen Primärtumor auf Grund der klinischen Laborbefunde,
4. kein Hinweis auf den Ausgangsort der Geschwulst auf Grund der histologischen Untersuchung.

Die Grundlage der vorliegenden Untersuchung bilden die Krankengeschichten und Bestrahlungsprotokolle dieser Patienten. Die Krankenblätter wurden hinsichtlich der Anamnese, der Untersuchungsbefunde und der Behandlung der Lymphknotenmetastasen, sowie hinsichtlich der Primärtumor-entdeckung untersucht.

Von jedem Patienten wurde ein Protokoll angefertigt, aus dem auch die Befunde und der weitere klinische Verlauf ersichtlich sind. So konnte analysiert werden, welche Faktoren die Überlebenszeit beeinflusst hatten.

Das Todesdatum war nicht immer leicht zu ermitteln: in mehreren Fällen mußte das Bezirksgesundheitsamt zu Rate gezogen werden. Die Rezidivfreiheit stellte in 2 Fällen der behandelnde Hausarzt fest.

Die Statistischen Untersuchungen wurden nach dem Vierfeldertest vorgenommen.

Einige Patienten mußten aus der Untersuchungsreihe wieder ausgeschlossen werden, da bei der Durchsicht ihrer Krankenblätter festgestellt wurde, daß die histologische Untersuchung der Lymphknotenmetastase ein Schilddrüsenkarzinom ergeben hatte. Ferner schieden auch Kranke aus, bei denen mit höchster Wahrscheinlichkeit ein Bronchustumor bestand; die Thoraxaufnahme hatte schon vor dem Auftreten der vergrößerten Halslymphknoten eine tumorverdächtige Verschattung gezeigt.

Alter und Geschlecht

Das Krankengut umfaßt 27 Männer und 14 Frauen. Dies entspricht einem Verhältnis von 1,9 : 1. Die Altersverteilung ist in Abbildung 2 graphisch dargestellt. Der Gipfelpunkt der Erkrankung liegt bei Männern und Frauen im 6. Lebensjahrzehnt. Der Jüngste unter den männlichen Kranken war 36, der Älteste 82 Jahre alt. Bei den Frauen reichte die Altersspanne von 56 bis 76 Jahren.

Das Durchschnittsalter wurde zum Zeitpunkt der histologischen Diagnose mit 64 Jahren für beide Geschlechter errechnet.

Anamnese

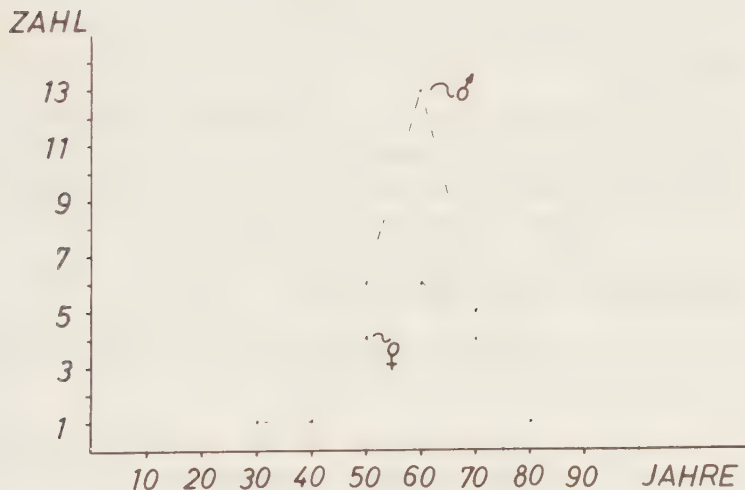
Vergrößerte Halslymphknoten bieten häufig den ersten und einzigen Hinweis auf ein metastatisches Geschehen in diesem Bereich bei klinisch stumm gebliebenem Primärtumor.

Die Beobachtungsdauer eines geschwellenen Lymphknotens betrug bei den meisten Patienten ein halbes Jahr, gerechnet vom Auftreten des Halstumors bis zur histologischen Klärung der Natur der Lymphknotenschwellung durch eine Probeexsion.

Besonders hervorzuheben sind die langen Beobachtungszeiten bei 2 Patienten von 9 bzw. 14 Jahren. Aber auch hier fiel der Knoten am Hals ein halbes Jahr vor der Probeexsion durch erhöhte Wachstumstendenz auf.

Bleiben diese beiden Fälle unberücksichtigt, beträgt die

Abb. 2: Geschlechts- und Altersverteilung von 41 Patienten mit Halslymphknotentumoren



Zeit vom Auftreten erster Symptome bis zur Sicherung der Diagnose im Durchschnitt 6 Monate, mit den beiden oben genannten Fällen 13 Monate. Die Kranken mit Plattenepithelkarzinomen kamen im Mittel schon nach 8 Monaten zur klinischen Untersuchung, während die Patienten mit undifferenziertem Karzinom erst nach 17 Monaten behandelt werden konnten.

Beschwerden

Zu 75 % verursachten die Veränderungen der Lymphknoten bei den Patienten keine Beschwerden. Nur 3 Patienten bemerkten eine Druckschmerzhaftigkeit der Knoten am Hals. Die

Mehrzahl der Patienten gab ein schnelles Wachstum an. Ein Patient klagte über Schmerzen im linken Arm, ein weiterer über Kopf- und Ohrenschmerzen. Inwieweit diese Angaben jedoch unmittelbar auf die karzinomatösen Lymphknoten zu beziehen sind, blieb fraglich.

Lokalisation

In unserem Krankengut waren die Halslymphknotentumoren in 20 Fällen auf der linken Seite lokalisiert, 16 Lymphknotenschwellungen befanden sich auf der rechten Halsseite, bei 5 Patienten lag ein bilateraler Lymphknotenbefall vor.

Histologische Differenzierung

Die histologische Untersuchung der Halslymphknotenmetastasen ergab folgende Verteilung:

- 23 Plattenepithelkarzinome
- 17 undifferenzierte Karzinome
- 1 Adenocarcinom

Damit sind über die Hälfte der Untersuchungsreihe Plattenepithelkarzinome, worunter sich 3 verhornende Plattenepithelkarzinome befanden. Bei den übrigen 20 konnten gut bis schlecht differenzierte Zellbilder plattenepithelialen Typs nachgewiesen werden.

Ein schleimbildendes Adenocarcinom ist in unserem Krankengut nur einmal vertreten.

2. Primärtumorsuche und Ergebnis

Bei den 41 Fällen von vergrößerten Halslymphknoten, die sich durch Biopsie als bösartig erwiesen hatten, wurde die intensive Suche nach dem Primärtumor im Hals-Nasen-Ohren- und Thoraxbereich entsprechend der Beschwerden aufgenommen. Da diese Erstuntersuchung negativ verlief, wurde mit der Therapie der maligne entarteten Lymphknoten begonnen.

Die Suche nach der Erstgeschwulst wurde in regelmäßigen Abständen in der gemeinsamen Tumor-Sprechstunde der Hals-Nasen-Ohren und der Strahlenklinik fortgesetzt.

Zwecks übersichtlicher Darstellung wird das Krankengut in 4 Gruppen eingeteilt. Diese erfolgte unter dem Gesichtspunkt des Primärtumors.

Gruppe 1: Patienten mit intra vitam gefundenem Primärtumor

Gruppe 2: entdeckte Primärtumorfälle, die erst post mortem ausfindig gemacht werden konnten

Gruppe 3: Patienten, bei denen trotz Sektion keine Erstgeschwulst aufgefunden wurde

Gruppe 4: Fälle mit unbekanntem Primärtumor bei nicht erfolgter Sektion

In der Tabelle 1 sind die Daten der Gruppe 1 und 2 zusammengestellt.

Die Gruppe 1 umfaßt Fälle, bei denen vom Diagnosetermin bis zur Entdeckung der Erstgeschwulst durchschnittlich 11 Monate vergingen (siehe Tabelle 1 unter "Intervall"). Als Primärtumoren wurden 4 Tonsillenkzinome nach 17, 33, 2 und 10 Monaten gefunden, ein Schilddrüsenkarzinom nach 1 Monat, 2 Bronchustumoren nach 26 und 1 Monat und ein Colonkarzinom nach 2 Monaten.

Die Tonsillenkzinome entdeckte man ausschließlich bei Kontrolluntersuchungen. Das Colonkarzinom wurde durch ein Röntgen-Kontrasteinlauf nachgewiesen und reseziert. Das Schilddrüsenkarzinom konnte durch Szintigraphie nach Gabe von J^{131} gefunden werden. Die Röntgenkontrolluntersuchung führte bei Fall 6 und 7 zur hochgradigen Verdachtsdiagnose von Bronchustumoren, eine histologische Sicherung durch Bronchoskopie gelang jedoch nicht.

Bei den Tonsillentumoren handelt es sich histologisch um Plattenepithelkarzinome, bei den Schilddrüsen-Colon- und Bronchuskarzinomen um undifferenzierte Karzinome.

Tabelle 1: Patienten der Gruppe 1 und 2, bei denen der Primärtumor gefunden wurde
(S = Sektion, K = Kontrolluntersuchung,
w = weiblich, m = männlich, Pl = Plattenepithelkarzinom, u.Ca. = undifferenziertes Karzinom)

Fall Alter Geschlecht	Histologie	PT	"Inter- vall" (Mo)	Methode	Über- lebens- zeit (Mo)
Gruppe 1					
1,34 m	Pl	Tonsille	17	K	lebt 26
2,59 m	Pl	Tonsille	33	K	47
3,51 w	Pl	Tonsille	2	K	36
4,54 m	Pl	Tonsille	10	K	25
5,82 m	u.Ca.	Schilddr.	1	K	2
6,69 m	u.Ca.	Bronchus	26	RÖ	28
7,60 m	u.Ca.	Bronchus	1	RÖ	2
8,74 w	u.Ca.	Colon	2	K	2
Gruppe 2					
9,77 m	u.Ca.	Schilddr.	2	S	2
10,59 m	u.Ca.	Bronchus	8	S	8
11,68 m	u.Ca.	NNM-Tumor	13	S	13

Bei den Patienten der Gruppe 2 (3 Fälle) konnte zu Lebzeiten der Primärtumor nicht nachgewiesen werden. Sie verstarben im Zeitraum von 2,8 und 13 Monaten nach Diagnosestellung.

Erst die Autopsie erbrachte bei Fall 9 den Befund eines Schilddrüsenkarzinoms. Dieser Patient hatte als Zweitumor eine Prostatageschwulst, die noch keine nachweisbaren Metastasen gesetzt hatte.

Beim Fall 10 wurde ein Bronchuskarzinom festgestellt.

Der Sektionsbefund des 11. Falles zeigte einen Nebennierenmarkttumor als Erstgeschwulst auf, sowie ein Hypernephrom und ein Karzinoid des Dünndarms.

Diese 3 seziierten Fälle hatten Metastasen von undifferenzierten Karzinomen in den cervicalen Lymphknoten als Erstsymptom.

In der 3. Gruppe konnte auch die Obduktion den Nachweis der Ausgangsgeschwulst nicht erbringen. Es handelt sich bei einem Patienten um ein undifferenziertes Karzinom und in 3 Fällen um Hattenepithelkarzinome. Neben den karzinomatösen Herden am Hals fand sich eine generalisierte Metastasierung ohne sicher erkennbaren Primärtumor.

In der Gruppe 4 sind die übrigen 26 Fälle zusammengefaßt. Die Verstorbenen konnten keiner Sektion unterzogen werden, da sie entweder zu Hause verstarben oder die Angehörigen in eine Sektion nicht einwilligten. Bei den Lebenden ergab sich sowohl bei den regelmäßigen Kontrollen, als auch bei den übrigen klinischen Untersuchungen kein Anhalt für eine maligne Erstgeschwulst.

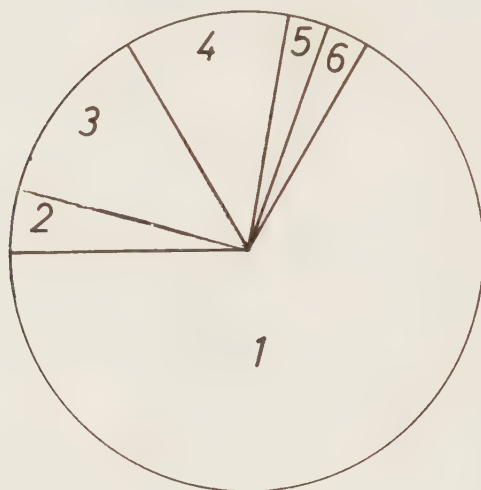
Bei einigen Patienten mußte wegen des vorgeschrittenen Alters oder wegen des reduzierten Allgemeinzustandes auf eine weitere Primärtumorsuche verzichtet werden. Das Aufsuchen der Ausgangsgeschwulst wurde teilweise dadurch erschwert, daß Patienten nach der festgesetzten Zeit weder zur ambulanten noch zur klinischen Untersuchung erschienen.

Bei einem Patienten wurde der Verdacht auf einen Hodentumor geäußert, in den Halslymphknoten befand sich bei ihm eine Metastase eines undifferenzierten Karzinoms. Der Patient verweigerte jedoch die urologische Untersuchung. Er mußte deshalb zur Gruppe 4 gerechnet werden.

Insgesamt wurden also von den 41 Fällen in 11 Fällen der Primärtumor aufgefunden, davon 3mal durch Sektion und 8mal im Laufe der klinischen Untersuchung. Der Primärtumor befand sich 6mal im Halsbereich, 5mal unterhalb der Clavicula.

Das Verhältnis von den Fällen ohne zu denen mit erkanntem Primärtumor veranschaulicht die Abbildung 3:

Abb. 3: Verteilung der Primärtumoren bei 41 vorerst unbekannten Halslymphknotenmetastasen



- 1 = kein Primärtumor gefunden (30 Fälle)
- 2 = Schilddrüse (2 Fälle)
- 3 = Tonsille (4 Fälle)
- 4 = Bronchus (3 Fälle)
- 5 = Colon (1 Fall)
- 6 = Nebennierenmark (1 Fall)

3. Therapie

Abgesehen von einem wurden alle Patienten einer Therapie mit ionisierenden Strahlen unterzogen. In 15 Fällen war dies die einzige Behandlung. Bei den übrigen 26 Patienten wurden vor der Strahlentherapie chirurgische Eingriffe unterschiedlicher Radikalität vorgenommen.

Im einzelnen teilte sich die Behandlung bei den 41 Patienten mit Halslymphknotenmetastasen folgendermaßen auf:

<u>Erstbehandlung</u>	<u>Anzahl der Fälle</u>	<u>Strahlenqualität</u>	
		Tele-Cobalt	RO-Tiefenbestrahlg.
Neck-diss. allein	1	-	-
Neck-diss. u. post-op. Bestrahlung	15	15	-
Exstirp. d. TM u. post-op. Bestrahlung	10	4	6
Bestrahlung allein	15	11	4
Gesamt	41	30	10

Die Radikalität des chirurgischen Eingriffes richtete sich nach der Ausdehnung der cervicalen Metastasen, sowohl einzelne Lymphome, als auch bei Befall mehrerer Lymphknoten wurde, wenn immer der Zustand des Patienten es erlaubte, eine Neck-dissection durchgeführt.

Die Applikation energiereicher Strahlen war bei chirurgischem Vorgehen eine zusätzliche Sicherung, die unsere Patienten postoperativ erhielten. Nur bei einem Patienten wurde eine Neck-dissection zunächst ohne postoperative Strahlenbehandlung vorgenommen. Der Primärtumor, ein Tonsillenkarzinom, wurde bei diesem Patienten 17 Monate nach Diagnosetermin der Halslymphknotenschwellung gefunden, exstirpiert und im Anschluß daran eine postoperative Bestrahlung ausgeführt.

Eine alleinige Strahlenbehandlung wurde in fortgeschrittenen Fällen und bei schlechtem Allgemeinzustand der Patienten durchgeführt. Dabei wurde bis 1958 mit Röntgenstrahlen unter konventionellen Tiefentherapiebedingungen behandelt. Verwendet wurde das Gerät RT 200 der Firma CHF Müller.

Bei einem Focushautabstand von 30 oder 50 cm wurden Felder von 6/8 bis 8/10 cm Größe zangenartig von ventral und dorsal auf die befallenen Halsseiten gerichtet und damit alle cervicalen Lymphknoten erfaßt. Entsprechend der Hauttoleranz wurden die Felder bis zu einer Oberflächendosis

von je 3000 rd belastet. Dies entspricht einer Tumordosis von rund 4600 rd. Diese Dosis wurde durchschnittlich in 20 Fraktionen mit Einzeldosen von 200-400 rd bei einer Gesamtbestrahlungszeit von rund einem Monat appliziert. Bestrahlt wurde jeweils die befallene Halsseite, d. h. einseitig oder in 3 Fällen beidseitig. Dabei ergab sich kein Unterschied in der Höhe der Dosis bei alleiniger Strahlenbehandlung oder bei postoperativer Bestrahlung.

Nach 1958, als eine Co^{60} -Therapie-Einheit zur Verfügung stand, wurde nur noch mit Gamma-Strahlen bestrahlt. Bei dieser Distanzbestrahlung wurde eine Oberflächendosis (Dosis in 5 mm Tiefe) von 5000-6000 rd angestrebt. Mit einem Focushautabstand von 50 oder 60 cm wurden Felder von durchschnittlich 6/10 oder 6/12 cm je nach Lokalisation der Halstumoren von ventral oder dorsal bestrahlt. Die Gesamtdosis wurde in 20 Fraktionen über 25 bis 40 Tage bei einer Einzeldosis von 300 rd, manchmal auch 500 rd appliziert. Die Herddosis wurde mit rund 4500 rd errechnet.

Nur in 3 Fällen mußte die Bestrahlung wegen des schlechten Allgemeinzustandes der Patienten noch vor Erreichen der angestrebten Herddosis abgebrochen werden.

Bei 5 Patienten erfolgte eine Kontaktbestrahlung: 4mal mit Radio-Goldseeds und 1mal mit Radiumnadeln. Es handelt sich in 3 Fällen um palliative Maßnahmen bei Lokalrezidiven nach vorangegangener Distanzbestrahlung und in 2 Fällen um eine zusätzliche Behandlung unvollständig rückgebildeter Halslymphknotenmetastasen nach Distanzbestrahlung.

Die einzelnen Bestrahlungsdosen bei Erstbehandlung der Halslymphknotenmetastasen werden in der Tabelle 2 wiedergegeben.

Folgende Komplikationen wurden unter der Bestrahlung beobachtet:

Tabelle 2: Behandlungsart der 41 Halslymphknotentumoren
bei unbekanntem Primärtumor

<u>Fall</u>	<u>Histol.</u>	<u>Erstbehandlung</u>		<u>Überleb.</u>
Alter		chir.	Bestr.	(in Mo.)
Geschl.			OD	
1,34 m	Pl	n.d.		lebt 27
2,59 m	Pl	n.d.	CO 6000	47
3,51 w	Pl	Ex	CO 7800	36
4,54 m	Pl	Ex	CO 5700	25
5,82 m	u.Ca.	-	CO 4400	2
6,69 m	u.Ca.	-	RÖ 2200 re 6000 li	28
7,60 m	u.Ca.	-	CO 5000	2
8,74 w	u.Ca.	-	CO 3000 dorsal 5000 ventral	2
9,77 m	u.Ca.	-	CO 2700	2
10,59 m	u.Ca.	n.d.	CO 6000 re u.li	8
11,68 m	u.Ca.	n.d.	CO 6100	13
12,69 w	Pl	n.d.	CO 6000	50
13,68 w	Pl	-	CO 4800	2
14,58 m	u.Ca.	Ex	RÖ 3000	21
15,67 m	Pl	-	CO 4700	27
16,57 w	Pl	n.d.	CO 5100	lebt 65
17,69 w	Pl	-	RÖ 3000 li	5
18,64 m	Pl	Ex	RÖ 3000	144
19,66 m	Pl	-	RÖ 3000	13
20,66 m	Pl	n.d.	CO 3400	4
22,59 w	Pl	Ex	RÖ 3000	lebt 99
21,62 w	Pl	n.d.	CO 4800	lebt 55
23,55 m	Pl	Ex	RÖ 3000	85
24,70 m	Pl	n.d.	CO 6000	57
25,67 w	Pl	n.d.	CO 6000	lebt 82
26,79 m	Pl	n.d.	CO 7000	20
27,69 w	Pl	n.d.	CO 6000	lebt 50
28,69 m	Pl	-	CO 7000 re u.li	3
29,47 m	Pl	Ex	CO 7000	lebt 83
30,59 m	Pl	-	RÖ 3000 re u.li	8
31,59 w	u.Ca.	n.d.	CO 6000	lebt 36
32,76 w	u.Ca.	n.d.	CO 6000	lebt 24
33,76 w	u.Ca.	n.d.	CO 76000	16
34,61 m	u.Ca.	n.d.	CO 7500	lebt 77
35,75 w	u.Ca.	-	CO 6000	lebt 42
36,79 m	u.Ca.	-	CO 5000 dorsal 3000 ventral	8
37,66 m	u.Ca.	-	CO 3600	16
38,70 w	u.Ca.	Ex	RÖ 3000	74
39,60 m	u.Ca.	Ex	CO 3300	44
40,67 m	u.Ca.	Ex	RÖ 3000	2
41,66 m	Adenoc.	-	CO 7000	5

Unter den röntgenbestrahlten Fällen wurde bei einem Patienten ein Aryödem und bei einem weiteren eine Strahlennekrose beobachtet. Bei diesem Patienten wurden nach wiederholten Rezidiven und einer Fistelbildung in den Rezidivknoten passager Radiumnadeln implantiert. 9 Monate nach der Einlage kam es zu einer massiven Blutung aus der Arteria carotis communis. Kurz nach Einlieferung in das Krankenhaus verstarb er. Es fand sich eine ausgedehnte Strahlennekrose mit Arrosion des Gefäßes.

Bei der Tele-Kobaltbestrahlung wurden keine Komplikationen beschrieben.

Nach erfolgter Erstbehandlung traten weitere Rezidive oder regionäre Metastasen (im Mittel nach 15 Monaten) bei 11 Patienten im späteren Krankheitsverlauf auf. Diese folgten 4mal nach einer Neck-dissection, 6mal nach einer Lymphknotenexstirpation und einmal nach alleiniger Strahlenbehandlung. Die Rezidive wurden zum größten Teil mit Tele-Kobalt bestrahlt, daneben wurde auch die Tumorspickung und in 3 Fällen eine weitere Neck-dissection vorgenommen. Bei Fall 1 wurde eine Neck-dissection während der letzten Kontrolluntersuchung erwogen, da sich 24 Monate nach Diagnosetermin ein Rezidiv auf der kontralateralen Seite gezeigt hatte. Es wurde bis zum Stichtag noch nicht operiert.

Bei 7 Patienten wurden Fernmetastasen bekannt (im Mittel nach 18 Monaten). Bei ihnen wurde der Versuch einer palliativen Behandlung mit Cytostatika und zusätzlichen Bestrahlungen unternommen. Bei 3 Kranken fand man Fernmetastasen der Leber, Schilddrüse und Lunge. Bei 2 Fällen waren die Metastasen in den inguinalen Lymphknoten. Multiple Skelettmetastasen wurden bei einem Patienten beobachtet. Es handelt sich um ein schließlich später gefundenes Schilddrüsenkarzinom als Primärtumor.

4. Überlebenszeiten

Von den der Analyse zugrunde liegenden 41 Patienten leben derzeit noch 11. Verstorben sind 30 Kranke nach 2 bis 144 Monaten.

Nur bei 2 Patienten war der Primärtumor, ein Colon- und ein Bronchuskarzinom, die unmittelbare Todesursache. In den restlichen Fällen führten die Metastasen den Tod herbei, abgesehen von Fall 14, der an schwerster örtlicher Strahlennekrose verstarb, und von Fall 40, der wenige Tage nach Cholecystektomie verstarb.

Insgesamt ergab sich eine Überlebenskurve, die Abbildung 4 zeigt: Nach 1 Jahr lebten noch 72 % der Patienten, (28 von 39) nach 3 Jahren 49 % (17 von 35) und nach 5 Jahren lebten 33 % (8 von 24).

Um einen summarischen Überblick über die Überlebenszeiten eines jeden Kranken zu bekommen, trugen wir die Überlebenszeiten getrennt nach "mit und ohne" bekanntem Primärtumor graphisch auf (Abbildung 5 a, b, c). Die insgesamt 11 Lebenden sind mit einem Pfeil gekennzeichnet.

Abb. 4: Überlebensrate bei 41 Patienten mit Halslymph-
knotentumoren bei unbekanntem Primärtumor

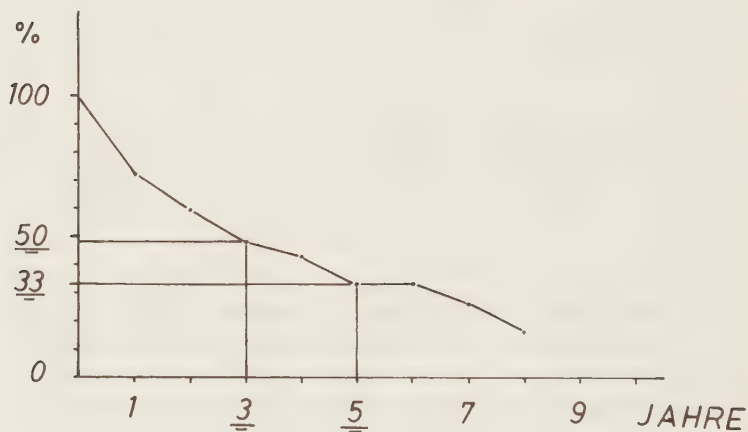


Abb. 5 a): Überlebensrate der 11 entdeckten Primärtumorfälle (die Lebenden sind mit einem Pfeil gekennzeichnet. Die Zahlen am Rand stimmen mit den Fällen der Tabelle 2 überein)

Abb. 5 b): Überlebenszeiten der unbekannten Primärtumorfälle bis zur 5-Jahresgrenze

Abb. 5 c): Überlebenszeiten der 8 unentdeckten Primärtumorfälle, die die 5-Jahresgrenze überschritten haben

Abb. 5 a)

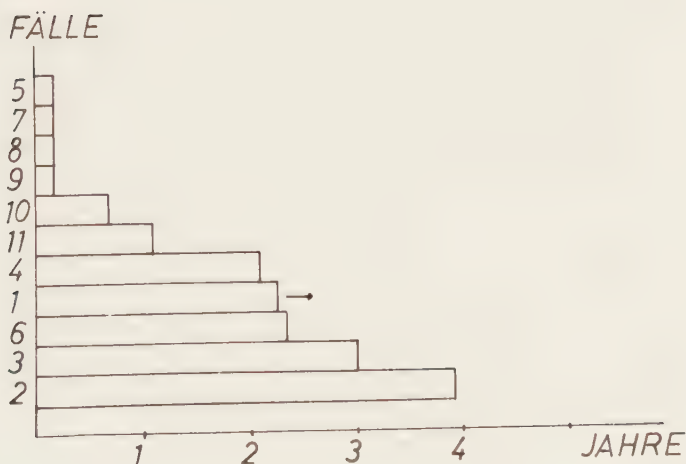


Abb. 5 b)

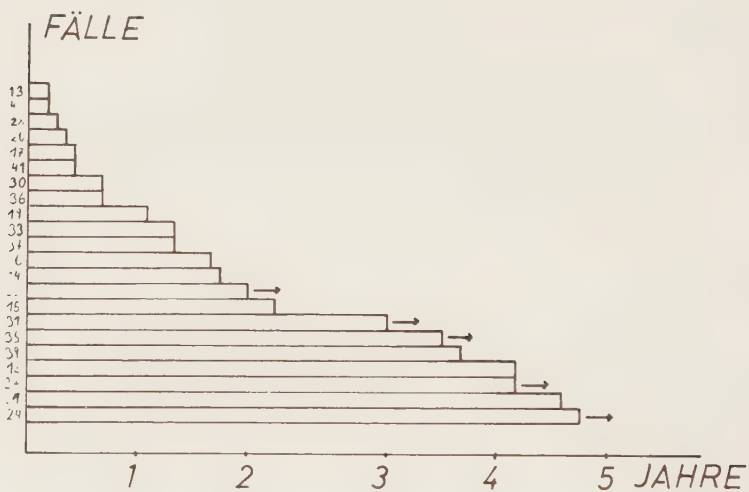
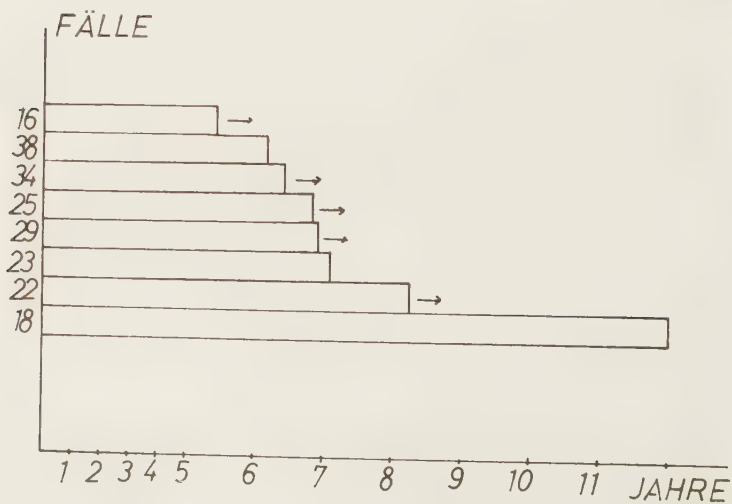


Abb. 5 c)



5. Faktoren, die die Überlebenszeit beeinflussen

Im folgenden sollen die einzelnen Faktoren, die die Überlebenszeit beeinflussen können, besprochen werden (siehe Tabelle 3).

Geschlecht

Bei der 3- und 5-Jahresheilung ergeben sich bei der Geschlechterverteilung signifikante Unterschiede (die Irrtumswahrscheinlichkeit liegt unter 2 %, vergleiche S. 8). Über 3 Jahre lebten 30,5 % der Männer (7 von 23), in 80 % der Fälle die Frauen (10 von 12). Die 5-Jahresgrenze erreichten von den männlichen Patienten 21 %, von den weiblichen 80 %.

Alter

Bei der Überprüfung des Zusammenhanges zwischen Alter und Überlebenszeit zeigt sich, daß die jüngeren Patienten, die sich zur Zeit der Diagnosestellung zwischen 34 und 65 Jahren befanden, mit 69 % die 3-Jahresgrenze und mit 50 % die 5-Jahresgrenze überschritten.

Die Kranken von 65 bis 82 Jahren lebten in 31,5 % der Fälle 3 Jahre und in 16,6 % der Fälle 5 Jahre.

Die Irrtumswahrscheinlichkeitsberechnung ergab einen signifikanten Unterschied (unter 2 %).

Anamnese

Die Patienten, die eine Anamnesedauer von weniger als 4 Monaten angaben, überlebten in 46,6 % der Fälle 3 Jahre und in 30 % der Fälle 5 Jahre.

Mit einer Anamnesedauer von über 4 Monaten konnten nach erfolgter Therapie zu 50 % 3 Jahre überleben, zu 45,5 % 5 Jahre. Es besteht jedoch keine Signifikanz (Irrtumswahrscheinlichkeit über 5 %).

Tabelle 3: Faktoren, die die Überlebenszeit beeinflussen
bei 41 Halslymphknotenmetastasen

Faktoren	3 Jahre	%	5 Jahre	%
<u>Geschlecht</u>				
männl.	7/23	30,5	4/19	21
weibl.	10/12	80	4/5	80
<u>Alter</u>				
34-65 J.	11/16	69	6/12	50
65-82 J.	6/9	31,5	2/12	16,6
<u>Anamnesedauer</u>				
unter 4 Monaten	7/15	46,6	3/10	30
über 4 Monaten	8/16	50	5/11	45,5
<u>Histologie</u>				
Plattene.Ca.	12/20	60	6/15	40
undiff. Ca.	5/14	35,6	2/9	22,2
Adenoca.	0/1	-	-	-
<u>mit und ohne Primärtumor</u>				
mit PT	2/8	25	-/6	-
ohne PT	15/27	55,5	8/18	44,5

Histologie =====

Die 3-Jahresüberlebensgrenze überschritten mehr Patienten mit Plattenepithelkarzinomen (60 %) als mit undifferenzierten Karzinomen (35,6 %).

Die 5-Jahresgrenze erreichten ebenfalls mehr Kranke mit Plattenepithelkarzinomen (40 %) als die Patienten mit Metastasen vom undifferenzierten Zelltyp (22,5 %).

Das Ergebnis ist statistisch jedoch nicht signifikant.

Der Patient mit dem Adenokarzinom starb schon nach 5 Monaten. Die durchschnittliche Überlebensdauer der Kranken mit Plattenepithelkarzinomen betrug 44 Monate gegenüber 24 Monate von den Fällen mit undifferenzierten Karzinomen.

Fälle "mit und ohne" Primärtumor

Untersucht man, ob das Auffinden des Primärtumors die Überlebenszeit beeinflußt hat, so ergibt sich, daß die Überlebenszeit bei nicht aufgefundener Erstgeschwulst mit durchschnittlich 40,5 Monaten deutlich länger war als bei den Patienten mit entdecktem Primärtumor, die im Mittel nur 17,5 Monate lebten.

Entsprechend verhalten sich auch die 3- und 5-Jahresgrenzen (mit 55,5 % zu 25 % für die 3jährige Überlebenszeit und 44,5 % zu 0 % für die 5jährige Überlebenszeit).

Diese Ergebnisse sind jedoch statistisch nicht signifikant.

Therapie

Über den Einfluß der einzelnen Therapiemethoden auf die Überlebenszeit können keine Angaben gemacht werden, da die therapeutischen Verfahren nicht konkurrierend eingesetzt wurden. Zudem hatten die Patienten, die nur mit Röntgenstrahlen oder Teie-Kobalt behandelt wurden, durch die Inoperabilität ihrer Tumoren eine besonders ungünstige Ausgangssituation.

D. Diskussion

Die Beobachtung von Karzinommetastasen, deren Primärtumor zum Zeitpunkt der Therapie trotz intensiver Suche unbekannt bleibt, kommt nach Angaben der Literatur in 3-10 % der Fälle bei Patienten mit Halslymphknotenmetastasen vor (9, 31, 23).

Das Krankheitsbild des unbekannten Primärtumors scheint das männliche Geschlecht zu bevorzugen, wobei das Prädiaktionsalter zwischen dem 5. und 6. Lebensjahrzehnt liegt. Auch die Neoplasien des Mundes und des Pharynx weisen eine ähnliche Alters- und Geschlechtsverteilung auf (32). In unserem Krankengut überwogen die Männer im Verhältnis 1,9: 1, bei einem Durchschnittsalter von 64 Jahren. Dies deckt sich mit den Untersuchungen von AQUARELLI (1), KESSLER (26) und MARSCETTA u. a. (30).

In der Mehrzahl der Fälle verursachten im eigenen Krankengut die vergrößerten Halslymphknoten keine Beschwerden, was mit den Angaben von MARSCETTA u. a. (30) und COMESS (9) übereinstimmt. 25 % unserer Patienten klagten über Druckschmerzhaftigkeit.

Am häufigsten war das Plattenepithelkarzinom (54 %) vertreten, danach folgte das undifferenzierte Karzinom (44 %) und das Adenocarcinom (2 %). Im Vergleich zu AQUARELLIS (1) Krankengut erwies sich das Plattenepithelkarzinom als weniger häufig, während sich die Angaben von COMESS (9) fast mit den unsrigen decken.

Die Patienten mit Plattenepithelkarzinomen kamen meist früher in klinische Behandlung (durchschnittlich nach 8 Monaten) als die Kranken mit undifferenzierten Karzinomen (durchschnittlich nach 17 Monaten). Ihre Überlebenszeit war auch länger im Gegensatz zu FRANCE und LUCAS (14), die ein umgekehrtes Verhältnis angeben.

Leider kann man, solange der Primärtumor noch nicht gefunden ist, lediglich die Metastasen palliativ behandeln. Die Erstgeschwulst bleibt auch bei der Mehrzahl der Fälle

verborgen, sogar bei der Sektion. Dies wird von pathologischer Seite bestätigt (29, 21).

Auch in unserem Krankengut befanden sich Patienten (Gruppe 3, S. 14), bei denen trotz Sektion kein Primärtumor gefunden wurde. Hier stellt sich die Frage nach dem branchiogenen Karzinom:

Es lag neben den karzinomatösen Herden am Hals eine generalisierte Karzinose meist der abdominalen und der thorakalen Lymphknoten vor (3 Fälle mit Metastasen von plattenepithelialem Charakter und ein Fall von undifferenziertem Karzinom). Da die Lymphknotenmetastasen sowohl besser, als auch schlechter ausdifferenziert sein können als ihre Primärtumoren, ist ein Rückschluß auf den vermutlichen Sitz der Erstgeschwulst nur bei sehr wenigen Tumoren möglich (29). Lage und Sitz der Metastase kann ebenfalls nicht als differentialdiagnostisches Zeichen für ein branchiogenes Karzinom herangezogen werden (41), da auch die Karzinome des Kopf- und Halsbereiches in dieselben Lymphknotengruppen metastasieren (9, 13) (siehe typische Metastasierungswege, S. 7). Allerdings kommen für den Fragenkreis des branchiogenen Karzinoms vorwiegend die Tumoren des seitlichen Halsdreieckes in Frage (41). Über die genaue Lokalisation der Halslymphknotentumoren können wir in Folge der geringen Aussage der Krankenblätter in dieser Hinsicht keine Stellung beziehen.

Zunehmender Kräfteverfall, Gewichtsabnahme und Kachexie trifft man bei jedem malignen Geschehen. Die Lymphknotenmetastasen können das Lymphdrüsengewebe völlig zerstören, die Kapsel durchbrechen, die gesamte Region infiltrieren und die Haut perforieren (29). Die bei den branchiogenen Cysten vorkommenden Hohlräume und der zentrale Zerfall sind für Metastasen am Hals gleichfalls charakteristisch. Der Fall 14 (aus der Gruppe 3) zeigt ein derartig schweres Tumorgeschehen mit Fistelbildung.

Um von einem branchiogenen Karzinom in diesen Fällen sprechen zu können, überprüfen wir noch einmal die histologischen Berichte des exidierten Materials. HAMPERLs (20) For-

derung nach der Beziehung der Malignome des Halses zu den Branchien als "Karzinome branchiogener Cysten" ließ sich nicht erfüllen. Es fand sich kein Anhalt, daß der Tumor in der Wand einer branchiogenen Cyste entstanden sein könnte.

Ein weiteres Kriterium für ein branchiogenes Karzinom wäre die 5-Jahresüberlebenszeit (siehe auch S.34), ohne daß sich ein anderes Tumorgeschehen als das Primäre erwiesen hätte (31). Jedoch keiner der seziierten Patienten erreichte die 5-Jahresgrenze.

So muß gefolgert werden, daß in diesen Fällen der Gruppe 3 die allgemeine Karzinose nicht durch ein branchiogenes Karzinom verursacht wurde, sondern durch ein klinisch stumm gebliebenes Erstlingsgewächs. Zudem können aus naheliegenden Gründen die Sektionen im Hals-Nasen-Ohrenbereich nicht radikal genug sein (15).

Eine intensive Primärtumorsuche fordert FLETSCHER (13). Er findet noch 13-14 % der unentdeckten Primärtumorfälle durch Spiegelung des Larynx, Nasenrachenraumes, Palpation des Zungengrundes, Tomogramm der Nasennebenhöhlen und eventuell durch einen Cervixabstrich. Dennoch bleibt es häufig unmöglich, den Primärtumor ausfindig zu machen, da offensichtlich bei diesem Krankheitsbild die Metastasen rascher wachsen als der Primärtumor (15). Auch ist der Nachweis in zerklüfteten Tonsillen und im Epipharynx besonders schwierig.

Zum praktischen Vorgehen bei der Suche nach dem Primärtumor möchten wir folgenden Untersuchungsgang angeben:

1. intensive HNO-ärztliche Untersuchung, gegebenenfalls mehrfach
2. Schilddrüsenszintigramm
3. Röntgenaufnahmen des Thorax in 2 Ebenen, Lungenperfusionsszintigramm
4. Röntgenuntersuchungen von Hypopharynx, Ösophagus und Magen.

Von dem hier analysierten Patientengut stellte man 11 Pri-

märtumoren (27 %) fest. Er fiel 6mal in den Halsbereich, 5mal wurde er unterhalb der Clavicula gefunden. Die Tonsillenkarzinome im Kopf-Halsbereich haben den größten Anteil, gefolgt vom Bronchuskarzinom. Diese Verteilung entspricht der in der Literatur am häufigsten gefundenen Primärtumoren (siehe Tabelle 4 im Anhang).

Es ist besonders hervorzuheben, daß in 2 Fällen des Krankengutes zusätzlich noch Zweittumoren bei der Sektion gefunden wurden. Es handelt sich um cervicale Metastasen (Fall 9) eines undifferenzierten Karzinoms der Schilddrüse. Die Zweitgeschwulst, ein Prostatakarzinom, erwies sich als ein Adenocarcinom, welches aber keine Metastasen gesetzt hatte. Zu der Primärgeschwulst eines Nebennierenmarktumors (Fall 11) wurde ein hypernephroides Karzinom rechts und ein Karzinoid des Dünndarms genannt. Bei beiden Patienten befanden sich nebeneinander im Körper zwei bzw. drei selbständige Geschwülste. Jeweils nur ein Tumor hatte Metastasen in die cervicalen Lymphknoten gesetzt. Bei der Durchsicht der Literatur ließen sich ähnliche Fälle nicht finden.

Ein Verteilungsschema der Primärtumoren wollen wir auf Grund des kleinen Krankengutes nicht aufstellen. Eine Zusammenfassung der Literatur im Vergleich zu den unsrigen Ergebnissen wird in der Tabelle 4 (siehe Anhang) aufgeführt. Bei 309 Patienten (entnommen aus den Arbeiten von AQUARELLI (1), COMMES (9), FRANCE und LUCAS (14), MARSCHETTA u. a. (30), GREENBERG (18), HOMMERICH (22)) wurden 111 Primärtumoren ausfindig gemacht. Insgesamt ist der Anteil nie gefundener Primärtumoren mit rund 65 % sehr groß.

Im Kopf-Hals-Bereich überwiegen die Tumoren des Pharynx, seltener die der Schilddrüse und Larynx, infraclaviculär war das Bronchuskarzinom am häufigsten vertreten.

Da die Halslymphknotentumoren Metastasen darstellen, darf man sich nicht nur auf die Primärtumorsuche beschränken, sondern muß auch therapeutisch die Konsequenz ziehen (29),

denn die Tochtergeschwülste führen in rund 90 % zum Tode (34). Über 2/3 unserer Fälle starben an den Metastasen bei schwerer Tumorkachexie.

Die Behandlung erstreckt sich auf die erfaßbaren Tumormetastasen und muß radikal genug sein. Wie man vorgeht, hängt von der Frage der Operabilität, dem Auftreten bzw. vorhandenen Fernmetastasen (27), vom histologischen Befund und von der Lokalisation (13) ab. Bei MARSCHETTA u.a. (30) gelten ein infiltrierend wachsender supraclavikulärer Tumor und anaplastische Karzinome als Kontraindikation für einen chirurgischen Eingriff. BREED und PACK (6, 36) ziehen grundsätzlich die Strahlentherapie vor, während noch nach dem Primärtumor gesucht wird. In der Strahlenklinik von Memphis wird eine Neck-dissection nur unternommen, wenn die Metastasen und der Primärtumor gleichzeitig behandelt werden können (18, 6, 44).

In der Strahlenklinik und der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Freien Universität Berlin strebte man das kombinierte Verfahren an, wie es von HOMMERICH (22) 1963 dargestellt wurde. Einem operativen Eingriff mit einer prae- und postoperativen Bestrahlung stimmen auch FRANCE, SQUARELLI, ROBINSON und JESSE (1, 38, 14, 23) zu. In unserem Krankengut erfolgte in 62 % der Fälle eine Neck-dissection bzw. Lymphknotenexstirpation die Nachbestrahlung: entweder mit Röntgenstrahlen oder nach 1958 mit Tele-Kobalt. Die Mehrzahl der Patienten, die nur bestrahlt wurden, hatten inoperable Halstumoren (insgesamt 25). Ein kritischer Vergleich der Therapiemethoden kann deswegen nicht erfolgen.

Eine wesentlich längere Überlebenszeit wiesen in unserem Krankengut Fälle mit Plattenepithelkarzinomen und mit unerkanntem Primärtumor auf. Die Anamnesedauer zeigte keinen Einfluß auf die Überlebensrate. Ein signifikanter Unterschied wurde jedoch nur für das weibliche Geschlecht und für die Patienten mit einem Alter zwischen 34-65 ermittelt (s. S. 24). Es besteht demnach also eine deutliche bessere Überlebenschance für die jüngeren Patienten. Dieses Ergebnis läßt

sich mit der allgemein höheren Lebenserwartung dieser Altersstufe erklären. Die günstige Prognose für die Frauen im Vergleich zu den Männern ist besonders eindrucksvoll. Ähnliche Erfahrungen, allerdings bei Tumoren des Epi- und Mesopharynx, hat RUSSEL (39) in einer statistischen Untersuchung des radiologischen Krankengutes aus Manchester gemacht. Die 10-Jahresüberlebensraten dieser malignen Tumoren mit Lymphknotenmetastasen variierten zwischen 24 % bei den Frauen und 7 % bei den Männern.

Einen Vergleich der Überlebenszeiten unseres Patientengutes mit den anderer Autoren gibt die Tabelle 5 (siehe Anhang). Zu beachten ist, daß von verschiedenen Beobachtungszeiten ausgegangen worden ist.

Während MARSCHETTAS u. a. (30) Patienten nur bestrahlt wurden, kann JESSEs und NEFFs (23) Ergebnis, deren Patienten wie bei uns überwiegend chirurgisch behandelt wurden, mit dem unsrigen verglichen werden. Über 3 Jahre lebten 34 % seiner Patienten, von denen 40 % unerkannte Primärtumoren blieben. Es handelte sich zur Hälfte um Plattenepithelkarzinome. Bei den eigenen Beobachtungen erreichten 49 % die 3-Jahresgrenze, 33 % erreichten die 5-Jahresgrenze. Wie besonders aus den Überlebensraten von JESSE und PEREZ (24) hervorgeht, zeigen Bestrahlung und chirurgisches Vorgehen allein ähnliche Resultate.

Rückblick

Obwohl beim Krankheitsbild der Lymphknotenmetastasen am Hals keine gezielte Therapie des Primärtumors erfolgte, sondern die Therapie sich auf die Metastasen beschränken mußte, erstaunen doch die bei einigen Fällen langen Überlebenszeiten und die damit recht günstige Prognose. Die lange Überlebensrate ohne Rezidiv kann möglicherweise auf die Heilung des Primärtumors zurückzuführen sein, der bei der Bestrahlung der Lymphknotenmetastase miterfaßt wurde.

Eine Metastasierung am Hals erfordert ein örtlich radikales Vorgehen. Dabei halten wir eine kombinierte Behandlung für gerechtfertigt.

E. Zusammenfassung

In der Strahlenklinik des Klinikums Westend der Freien Universität Berlin wurden im Zeitraum von 1952-1970 41 Fälle mit Halslymphknotentumoren bei unbekanntem Primärtumor beobachtet.

Die vorliegende Arbeit stellt eine Analyse dieses Krankengutes dar.

1. Das Krankengut wurde hinsichtlich seiner Verteilung nach Alter und Geschlecht, der Lokalisation der Halstumoren, der Beschwerden und der histologischen Differenzierung untersucht.
2. 11 Primärtumoren konnten entdeckt werden: 6 im Halsbereich, 5 unterhalb der Clavicula. Ungeklärt blieb das Tumorgeschehen bei 30 Kranken.
3. Branchiogene Cystenkarzinome konnten nicht nachgewiesen werden.
4. Ein chirurgischer Eingriff bei operablen Halslymphknotenmetastasen mit anschließender Strahlenbehandlung wurde bei 26 Patienten vorgenommen. Ausschließlich bestrahlt (mit Tele-Kobalt oder Röntgenstrahlen) wurden 15 Kranke.
5. Bei der Therapie der Halslymphknotenmetastasen handelt es sich um eine Metastasenbehandlung. Die Resultate imponieren dennoch als günstig: 49 % erreichten die 3-Jahresgrenze und 33 % die 5-Jahresgrenze.
6. Die Ergebnisse stehen in guter Übereinstimmung mit denen, die an anderen Kliniken über Halslymphknotenmetastasen bei unbekanntem Primärtumor gewonnen wurden.

A N H A N G

Tabelle 4: Zusammenfassung der Lokalisation der Primärtumoren bei vorerst unbekannten Halslymphknotenmetastasen (HOM = Hommerich, AQUA = Aquardli, CO = Comess, FRAN = France u. Lucas, MAR = Marschetta, GREEN = Greenberg)

Sitz d.

PT	HOM.	AQUA.	CO.	FRAN.	MAR.	GREEN.	BERLIN
							<u>Gesamt</u>
Bronchus	2	5	3	2	3	5	3 = 23
Schilddr.	-	-	11	3	-	-	2 = 16
Tonsille	1	1	5	1	-	-	4 = 12
Nasenra.R.	-	1	7	3	4	-	- = 15
Hypopha.u. Zungengr.	2	2	-	-	2	4	- = 10
Zunge, Mundb.	-	-	3	-	-	1	-
Larynx	2	-	1	-	-	1	-
Prost. Blase	-	-	2	1	-	-	-
Colon	-	-	-	-	-	-	1
Pankreas	-	-	1	-	2	1	-
Magen	-	-	2	-	-	-	-
Mamma	-	1	1	-	1	-	-
Ösophag.	-	-	1	1	-	-	-
NNH	1	-	1	-	-	-	-
Glom. jugul.	-	-	-	1	-	-	-
Ohr	-	-	1	-	-	-	-
Nase	1	-	-	-	1	-	-
Gaumen	-	1	-	-	-	-	-
Lippe	-	-	-	-	1	-	-
Herz	-	-	-	-	-	1	-
NNM	-	-	-	-	-	-	1
Hoden	-	-	-	-	-	1	-
Mandibula	-	1	-	-	-	-	-

Gesamt: 9v.22/12v.31/39v.103/12v.43/14v.33/14v.33/11v.41

111 von 306

Tabelle 5: Vergleich der Überlebensraten bei cervicalen Lymphknotentumoren mit Ergebnissen anderer Autoren

Autor	überwiegende Behandlungs- methode	Anzahl d. Pat.	Beobacht. zeitraum	Überlebens- raten in %
MARSCHETTA u. a.	Bestrahlg.	33	4 Jahre	30 %
JESSE u. NEFF	chirurg.	127	3 Jahre	34 %
JESSE u. PEREZ	Bestrahlg.	25	3 Jahre	40 %
	chirurg.	34	3 Jahre	39 %
GREENBERG	Bestrahlg.	35	1 Jahr	23 %
BARRIE	chirurg.	123	3 Jahre	39/30
u. a. (2)			5 Jahre	26/25
PICO u. a. (37)	Bestrahlg.	80	3 Jahre	20 %
eig. Beobacht.	kombiniert	41	4 / 5 Jahre	17 %
			3 Jahre	49 %
			5 Jahre	33 %

F. Literaturverzeichnis

1. Aquarelli, M., Matsunaga, R., Cruze, K.:
Metastatic Carcinoma Of The Neck Of Unknown
Primary Origin. Laryngoskope 71, 962-974 (1961)
2. Barrie, J. R., Knapper, W. H., Strong, W. W.:
Cervical nodal metastasis of Unknown Origin
Am. J. Surg. 1970, 126, 466-470
3. Becker, W.:
Klinik der Lymphknotenerkrankung des Halses
Archiv f. Ohr.- u. Kehlk.-Heilk., Bd. 182, 255 (1963)
4. Bloom, H. G.:
The influence of tumorgrade on radiotherapy results
Brit. Journ. Radiol., 38, 277-240 (1965)
5. Brandt:
Dtsch. Zschr. Chir. 187, 15 (1924)
6. Breed, J. E.:
The management of cervical Lymph node/metastases
Miss. Valley Med. J. 77, 204-205 (1955)
7. Brun:
Beitrag klin. Chir. 1 (1884)
8. Collins, N., Edgerton, M.:
Primary branchiogenic carcinoma
Cancer (Philad.), 12, 235-239 (1959)
9. Comess, M. S., Beahrs, O. H., Dockerty, M. B.:
Cervical metastasis from occult carcinoma
Surg. Gyn. Ocstet. (Chicago) 104, 667 (1957)
10. Devine, K. D., Beahrs, O. H., Remine, W. H., Masson, J.K.
and Gibilisco, J. A.: Diagnostic problems in
surgery of head and neck Clin. North Am. Surg.,
41, 1049 (1961)
11. Eichhorn, H. J., Lessel, A., Richter, E.:
5-Jahresergebnisse in der Krebsbehandlung bei
Strahlentherapie als einziger Behandlungsmethode
Strahlenther., 131, 227 (1963)

12. Ey, W.:
Zur Häufigkeit, Ätiologie und Histologie, sowie
zur alters- und geschlechtsmäßigen Verteilung von
Halslymphknotentumoren
Arch. Ohren-Hals-Kehlk. 182, 374 (1963)
13. Fletscher, G.:
Textbook of Radiotherapy
Henry Kimpton, London 239 (1966)
14. France, C. J., Lucas, R.:
The management and prognosis of metastastis neo-
plasms of the neck with an unknown primary
Amerc. J.Surg. 106, 835-39 (1963)
15. Gerstenberg, E.:
Die Strahlentherapie bei Halslymphknotenmetastasen
unbekannter Primärtumoren
Vortrag, September 1970 Röntgenkongreß in Würzburg
16. Goldschmidt, F.:
Zirkumskriptes Karzinom in der Wand einer branchio-
genen Cyste Mo. Ohrenheilk. 95, 191 (1965)
17. Gräff:
Verh. dtsch. path. Gesch. 82 (1939)
18. Greenberg, B.:
Cervical lymphnodes metastasis from unknown
primary sites, Cancer 19, 1091 (1961)
19. Gussenbauer:
Billroth Festschrift (1893)
20. Hamperl, H.:
Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der patho-
logischen Anatomie Springer Verlag 1965
21. Hamperl, H.:
Über die branchiogenen Tumoren
Virch. Arch. Path. Anatomie 304, 34-64 (1939)
22. Hommerich, K. W.:
Halslymphknotenmetastasen bei unbekanntem Primär-
tumor Arch. O.-N.-K. Bln., 182, 381 (1963)

23. Jesse, R., Neff, L.:
Metastatic Carcinoma in Cervical Nodes with an
Unknown Primary Lesion
Amerc. J. Surg. 112, 547-553 (1966)
24. Jesse, R., Perez: Node in the Neck-Primary Unknown
in Fletscher, G.: Textbook of Radio-therapy,
Henry Kimpton London 239 (1966)
25. Joannowitz:
Zschr. Heilk. 23, 26 (1902)
26. Kessler, L.:
Karzinomatöse Halslymphknotenmetastasen bei Erst-
geschwülsten unbekannter Lokalisationen
HNO-Wegweiser 15, 233 (1967)
27. Kinsey, D., James, A., Bonta, J.:
A Study of Metastatic Carcinoma of Neck
Amerc. Surg. 147, 366 (1958)
28. Knapp, E.:
Irrtümer in der Diagnostik bösartiger Geschwülste
der Halsgegend
Med. Klinik (1949) 210-212
29. Lennert, K.:
Pathologie der Halslymphknoten
Archiv. O.-N.-K. 182, 97-105 (1963)
30. Marschetta, M., Murphy, W., Kovaric, J.:
Carcinoma of the Neck
Amerc. J. Surg. 106, 974-978 (1963)
31. Martin, H., Morfit, M.:
Cervical Lymphnodes Metastasis as the First Symptom
of Cancer Surg. Obstet. Gynec. 78 (1944)
32. Martin, H., Morfit, M., Ehrlich, H.:
The Case For Branchiogenic Cancer
Amerc. Surg., 132, 867-887 (1950)
33. Oeser, H.:
Das branchiogene Karzinom
Monatszeitschrift für Krebsbekämpfung 11, 221-227
(1941)

34. Oeser, H.:
Strahlenbehandlung der Geschwülste
Urban und Schwarzenberg, Mchn. Bln. 132 (1954)
35. Olivier:
Amerc. J. Cancer 23, 26 (1935)
36. Pack, G. T., Ariel, I. M.:
Treatment of Cancer and Allied Disease. The
Head and Neck
2nd., ed, New York, Paul B. Hoeber Inc., 667 (1959)
37. Picô, J., Friâs, Z., Bosch, A.:
Cervical Lymphnodes metastasis from Carcinoma of
Unterminated Origin
Am. J. Roentgen. 1971, 111, 95-101
38. Robinson, O. W.:
The Management of Metastases in Lymph nodes when
the Primary Tumor cannot be found
Plast. u. Reconstr. Surg. 23:27 (1957)
39. Russel, U. A.:
Cancer of the tongue and pharynx. Sex differences
in prognosis following radiotherapy
Brit. Med. J. 1954, I, 430-434
40. Schreiber:
Surg. etc. 48, 507 (1929)
41. Seelentag, W., Lupp, E.:
Klin. Beitrag zum sogenannten branchiog. Karzinom
Strahlentherapie 95 (1954)
42. Seifert, E.:
Eine Bresche i. Krankheitsbegriff des Volkmann'schen
branchiogenen Karzinoms. Zs. f. Chir., 1 (1956)
43. Stackpole, Pearce:
2 Cases of branchiogenic Cancer
Amer. Surg. 82 (1961), Ref. Zbl. HNO 75, 15 (1962)
44. Staley, C. J.:
A consider. of prophylactic lymph node dissection
Surg. Clin. N. Americ., 43, 49-61 (1963)

45. Stricker, G.:

Zur Halslymphknotenmetastasierung maligner Tumoren
unter besond. Berücksichtigung unbekannter PT
Mschr. Ohrenheilk. 103 (1963)

46. Ungerecht, K.:

Ein Beitrag zum Problem des branchiogenen Karzinoms
Zschr. HNO, Archiv Ohrenheilk., 160, 533 (1952)

47. Veau:

Rev. de. Chir. 21 (1900)

48. Volkmann, R.:

Das tiefe branchiogene Halskarzinom
Zschr. f. Chirurgie, 9. Jahrgang (1882)

49. Wullstein, H.:

Die Metastasierung bösartiger Geschwülste der
HN und O. Archiv O.-Heilkunde, 149, 519 (1941)

50. Zechner, G.:

Diff. Diagnose bei vergrößerten Halslymphknoten
Monatszschr. f. Ohrenheilk., 96, 307 (1962)

Herrn Prof. Dr. med. H. Ernst danke ich für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit. Herrn Prof. Dr. med. E. Gerstenberg und Herrn Dr. med. H.-J. Habermalz bin ich für die vielen Anregungen dankbar.

Weiterhin bedanke ich mich bei der Fürsorgerin Fräulein Püppke im Bezirksgesundheitsamt Charlottenburg und bei den Schwestern der Strahlenklinik des Klinikums Westend für die Hilfe bei der Zusammentragung des Krankenmaterials.

Lebenslauf

Am 28. August 1946 wurde ich als zweite Tochter des Dr. med. Jürgen Ennker und seiner Ehefrau Karla-Maria, geb. Reinicke, in Osnabrück geboren.

Meine Kindheit verlebte ich in Dissen am Teutoburger Wald. 1951 zogen wir nach Berlin um. Hier wurde ich Ostern 1953 in die Evangelische Volksschule in Charlottenburg eingeschult. 1957 besuchte ich das Erich-Hoepfner-Gymnasium.

Von 1958 bis 1962 ging ich in die Käthe-Kollwitz-Schule in Hannover.

1962 siedelten wir nach Großburgwedel über, wo ich im Februar 1966 die Reifeprüfung auf dem dortigen neusprachlichen Gymnasium ablegte.

Anschließend nahm ich das Medizinstudium an der Christian-Albrechts-Universität in Kiel auf und bestand im April 1967 das Vorphysikum und im Oktober 1968 das Physikum.

Seit dem Wintersemester 1969/70 studierte ich an der Freien Universität Berlin. Hier legte ich das Medizinische Staatsexamen im Wintersemester 1971/72 ab.

